

### **Литература:**

1. Государственная программа «Здоровье народа и демографическая безопасность Республики Беларусь на 2016 - 2020 годы» № 200 ; утв. Постановлением Совета Министров Респ. Беларусь от 14.03.2016. – Минск, 2016. – 12 с.
2. Распространенность факторов риска в зависимости от уровней артериального давления в городской неорганизованной популяции (данные одномоментного исследования) / В. П. Подпалов [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2012. – № 4. – С. 76–88.

## **НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ В ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА**

*Устинович Т.Н., Журова О.Н., Подпалов В.П.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Современная кардиология достигла значительных успехов в лечении острых форм ишемической болезни сердца. Тем не менее, острый коронарный синдром ассоциируется с большой частотой осложнений, таких как, повторный инфаркт миокарда, нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность, внезапная смерть. В последние годы было показано, что половина случаев инфаркта миокарда возникает у лиц не переносивших ранее ишемических событий, а также то, что атеротромботические осложнения, не всегда являются проявлением критического стеноза инфарктсвязанной артерии

На протяжении последних лет появился интерес к процессам локального воспаления в области атеромы как возможной причины атеротромбоза [1]. Предполагается, что именно провоспалительная активация в области атеромы, а не собственно степень стенозирования обеспечивает тяжесть последующих ишемических повреждений.

К наиболее важным биомаркерам провоспалительной активности относят ФНО- $\alpha$ , VCAM-1, интерлейкин-1, 6, 18, циркулирующий ингибитор активатора плазминогена (ЦИАП), CRP, и другие. Но одни имеют низкую диагностическую ценность (фибриноген, ЦИАП и др.), другие очень короткий период полужизни (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, VCAM-1), что создает серьезные проблемы для мониторинга в клинической практике. Поэтому существует необходимость поиска новых биомаркеров провоспалительной активности, которые возможно было бы использовать в клинической практике для прогнозирования исходов острого коронарного синдрома, и оценки эффективности лечения.

В настоящее время в качестве биомаркеров системного воспаления предлагается использовать матриксные металлопротеиназы (ММП), в том числе ММП-3, ММП-9 [2]. ММП активно участвуют в процессах

ремоделирования внеклеточного матрикса, играя важную роль в дестабилизации атеросклеротической бляшки и развитии острого коронарного синдрома, а также в процессах ремоделирования левого желудочка.

Однако, клиническое значение циркулирующих ММП у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в кровотоке изучено недостаточно. Единичные исследования указывают на повышение ММП-9 у больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда [3]. Выявлена прямая положительная корреляция между концентрацией ММП-9 и степенью поражения коронарного русла, а также риском развития рестеноза после перенесенного чрескожного коронарного вмешательства у пациентов со стабильной стенокардией.

По результатам 5-летнего проспективного исследования было выявлено, что концентрация ММП-9 в плазме крови связана со смертью от сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Однако в других работах, в которых изучалось содержание уровня ММП-9, СРП, тропонина I и NT-pro-BNP у пациентов при различных клинических вариантах острого коронарного синдрома отсутствовала корреляция повышения ММП-9 с летальными исходами [5].

Развитие острого инфаркта миокарда приводит к запуску процессов ремоделирования миокарда. Изменение формы и размеров левого желудочка, формирования аневризмы левого желудочка и развитие хронической сердечной недостаточности во многом повышает смертность пациентов в течение первого года после перенесенного инфаркта миокарда. В связи с этим ведется поиск новых лабораторных маркеров, имеющих высокую предсказательную ценность в отношении оценки риска развития сердечной недостаточности, прогноза и эффективности проводимой комплексной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца в остром периоде инфаркта миокарда и в течение последующего года наблюдения.

Экспрессия и активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в миокарде постепенно увеличиваются во время ишемии и достигает максимума на первые сутки развития инфаркта миокарда [6]. Неблагоприятные эффекты активации iNOS связаны с активными формами кислорода (АФК). На внутриклеточном уровне оксид азота (NO) сам по себе или в комбинации с супероксиданионом ( $O_2^-$ ) приводит к образованию пероксинитрита ( $ONOOH$ ), что вызывает повреждение клеток через различные механизмы (например, индуцируя апоптоз). В условиях протеолиза и оксидативного стресса увеличение внутриклеточной концентрации NO в кардиомиоцитах приводит к нарушению сократительной функции миокарда [7]. Увеличение экспрессии iNOS в кардиомиоцитах наряду с образованием большого количества пероксинитрита сопровождается развитием нарушений сократительной функции и ритма сердца, что может быть причиной внезапной смерти [8].

Известно, что измерение длины теломер может быть очень полезным инструментом для прогнозирования течения сердечно-сосудистых заболеваний в клинических условиях. Проведенные исследования указывают на наличие взаимосвязи между укорочением длины теломер и неблагоприятным прогнозом у пациентов с острым коронарным синдромом. Была выявлена взаимосвязь между малой длиной теломер и преклонным возрастом, мужским полом, курением до появления симптомов заболевания. Однако корреляция между каждым из индивидуальных факторов и длиной теломер требует дальнейшего изучения. Нерешенным остается также вопрос о том, является ли скорость укорочения теломер также прогностическим фактором неблагоприятного развития событий для пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [9].

Таким образом, оценка активности ММП, длины теломер в сочетании с продукцией оксида азота позволит уточнить отдельные звенья патогенеза острого коронарного синдрома и изучить возможность их использования для определения дальнейшего прогноза.

#### **Литература:**

1. Glass, C. K. Atherosclerosis: the road ahead / C. K. Glass, J. L. Witztum // *Cell*. – 2001. – № 104. – P. 503–511.
2. New markers of inflammation and endothelial cell activation: Part I / P. E. Szmitko [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1917–23.
3. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue-inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the 84 coronary circulation of patients with acute coronary syndrome / Y. Inokubo [et al.] // *Am Heart J*. – 2001. – P. 211–217.
4. Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase 9 and prognosis of patients with cardiovascular disease / S. Blankenberg [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 1579–1585.
5. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biomarkers of heart failure / F. S. Apple [et al.] // *Clin Biochem*. – 2008 Mar. – Vol. 41. – P. 4–5.
6. Dispersyn, G. D. Apoptosis in the heart: about programmed cell death and survival / G. D. Dispersyn, M. Borgers // *News Physiol Sci*. – 2001 Feb. – Vol. 16. – P. 41–47.
7. Ziolo, M. T. Expression of inducible nitric oxide synthase depresses beta-adrenergic-stimulated calcium release from the sarcoplasmic reticulum in intact ventricular myocytes / M. T. Ziolo, H. Katoh, D. M. Bers // *Circulation*. – 2001 Dec 11. – Vol. 104, N 24.
8. Mungrue I. N. The role of NOS in heart failure: lessons from murine genetic models / I. N. Mungrue, M. Husain, D. J. Stewart // *Heart Fail Rev*. – 2002 Oct. – Vol. 7, N 4. – P. 407–22.
9. Cardiomyocyte Specific Telomere Shortening is a Distinct Signature of Heart Failure in Humans / M. Sharifi-Sanjani [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2017 Sep 7. – Vol. 6, N 9.